

Aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

(Direktor: Professor Dr. W. Kley)

THERAPIE UND BEHANDLUNGSERGEBNISSE
BEI SARKOMEN IM KOPF- UND HALSBEREICH

Inauguraldissertation
zur Erlangung der
Doktorwürde der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Hans Zenner
aus Essen

Mainz 1973

Aus der Hals-Nasen-Ohren-Klinik
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

(Direktor: Professor Dr. W. Kley)

THERAPIE UND BEHANDLUNGSERGEBNISSE
BEI SARKOMEN IM KOPF- UND HALSBEREICH

Inauguraldissertation
zur Erlangung der
Doktorwürde der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Hans Zenner

aus Essen

Mainz 1973

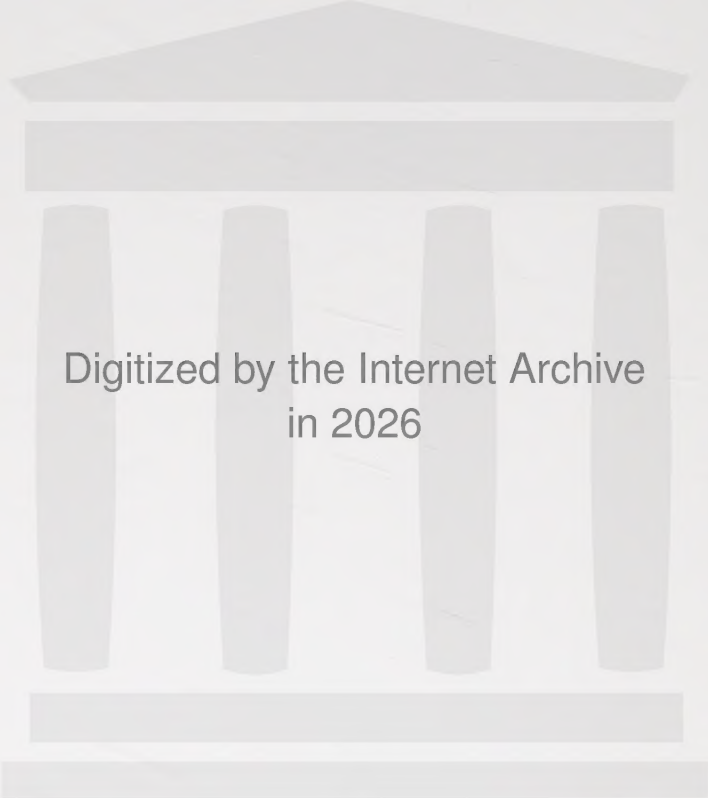


Fachbereichsdekan: Professor Dr.

Referent: Professor Dr. W. Kley

Korreferent: Professor Dr. L. Diethelm

Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1.	VORWORT	1
2.	EINLEITUNG	2
3.	GESCHICHTLICHES	3
4.	METHODE	4
5.	DARLEGUNG DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	6
5.1.	Therapie	6
5.1.1.	Operation	7
5.1.2.	Strahlenbehandlung	8
5.1.2.1.	Nebenwirkungen der Strahlen- behandlung	11
5.1.3.	Operation und Bestrahlung	13
5.2.	Therapieerfolg	13
5.2.1.	Remission	13
5.2.1.1.	Bestrahlungsdosis und Remission	13
5.2.1.2.	Therapie, Stadium und Remission	15
5.2.1.3.	Histologie, Therapie und Remission	16
5.2.1.4.	Lokalisation und Remission	17
5.2.2.	Rezidive und Spätmetastasen	18
5.2.3.	Metastasen- und Rezidivfreiheitszeit	19
5.2.4.	Weiterbehandlung nach einem Rezidiv	20
5.2.5.	Spätschicksal	21

	Seite
5.2.5.1. Überlebensdauer	22
5.2.5.1.1. Darstellung der Überlebens- dauer nach dem BECKER- Diagramm	22
5.2.5.1.2. Drei- und Fünfjahresüber- lebensraten	23
5.2.5.2. Überlebensdauer, Therapie und Stadium	24
5.2.5.3. Überlebensdauer, Therapie und Alter bzw. Geschlecht	26
5.2.5.4. Überlebensdauer und Histologie	27
5.2.5.5. Überlebenszeit, Therapie und Histologie	28
DISKUSSION	30
ZUSAMMENFASSUNG	36
ANHANG	38
LITERATURVERZEICHNIS	46

1. V O R W O R T

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten über die Behandlung von Sarkomkranken im Kopf- und Halsbereich wurden vom Untersucher im Rahmen einer Arbeitsgruppe gewonnen, für das Thema der vorliegenden Dissertation jedoch eigenständig bearbeitet und ausgewertet.

Dabei bedingt der Zusammenhang durch die Arbeitsgruppe, daß die Untersuchungen von SPERNAU (27), welche Befunde bei Sarkompatienten im Kopf- und Halsbereich darstellen, als ein der vorliegenden Arbeit vorausgehender Bericht aufzufassen sind.

2. E I N L E I T U N G

Fünf Prozent aller Todesfälle, deren Ursache ein bösartiger Tumor ist, liegt ein Sarkom zugrunde (19). Ziel ärztlicher Bemühungen ist die Heilung des Kranken von seinem Tumor oder, wo dies nach dem derzeitigen Wissensstand nicht möglich ist, eine lebenswerte Verlängerung seines Lebens. Da uns heute dazu mehrere Behandlungsmöglichkeiten und ihre Kombinationen zur Verfügung stehen, ist es erforderlich, die Therapieerfolge der einzelnen Behandlungsarten zu überprüfen und miteinander zu vergleichen.

Mehrere Therapiemöglichkeiten und zahlreiche individuelle, dem Patienten und seinem Tumor eigene Merkmale (17) ergeben viele Parameter, die Einfluß auf den Behandlungserfolg nehmen. Erfasst werden können diese Faktoren durch retrospektive Untersuchung der Krankheitsverläufe von Sarkomkranken. Aussagen und Hinweise über die erfolgversprechende Therapie im konkreten Fall erlaubt die statistische Analyse einer möglichst großen Zahl von klinisch bedeutsamen Parametern.

Aus diesem Grunde war für das vorliegende Thema eine klinisch-statistische Untersuchung notwendig, denn der abstrahierende wissenschaftliche Laborversuch kann nur Hinweise liefern und Tendenzen aufzeigen, die noch der klinischen Überprüfung am Krankenbett bedürfen. K.H. BAUER (3) bezeichnet daher in diesem Zusammenhang die Klinik als den "letzten Prüfstein für neue Forschungsergebnisse".

3. G E S C H I C H T L I C H E S

Der Ausdruck Sarkom wurde von GALEN als medizinischer Begriff eingeführt, um deskriptiv fischfleischähnliche Tumoren zu beschreiben (24).

Spätere Jahrhunderte veränderten den Sinngehalt dieses Wortes häufig, ja mitunter wurden ihm sogar widersprüchliche Bedeutungen gegeben.

Den heutigen Sarkombegriff prägte Virchow: auf histologischer und histogenetischer Grundlage trennte er das Sarkom als einen malignen Tumor mesenchymaler Genese vom parenchymatös-epithelialen Karzinom ab.

Aber die histogenetische Zuordnung einzelner Tumoren ist umstritten, so daß SIMON in seinen Sarkombegriff andere Tumoren miteinschließt als HOCH (10).

Die vorliegende Arbeit sondert daher im Sinne von ROUKKULA (24) nicht eindeutig einzuteilende Tumoren aus und umfaßt alle malignen mesenchymalen Geschwülste außer Morbus Hodgkin, Plasmazelltumoren, Endotheliomen, Mischtumoren, pigmentierten Tumoren und der Leukämie.

4. M E T H O D E

Von 1958 bis 1969 wurde in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität Mainz bei 164 Patienten ein Sarkom im Kopf- und Halsbereich festgestellt und ausnahmslos auch histologisch gesichert.⁺¹⁾

Im Rahmen einer Arbeitsgruppe wurde die Behandlung von 162 dieser Patienten erfaßt und der Verlauf und das Spätschicksal soweit als möglich bis 1971 verfolgt. Dazu wurden die Krankengeschichten der Patienten retrospektiv bearbeitet; auch Krankengeschichten, die an anderen Kliniken ⁺²⁾ über dieselben Patienten angelegt waren, wurden eingesehen. Das weitere Schicksal eines Teiles der Patienten konnte durch Befunde bei regelmäßigen Nachuntersuchungen kontrolliert werden. Weiterhin wurden Fragebogen ⁺³⁾ an die Patienten (bzw. deren Angehörige) und an ihre Ärzte gesandt, zuständige Bürgermeister und Einwohnermeldeämter überdies um Auskunft gebeten.

Die erhaltenen Daten wurden verschlüsselt, in computergerechten Erhebungsbögen erfaßt und später auf Lochkarten übertragen. Wir erstellten dazu zwei

⁺¹⁾ Wir danken dem Pathologischen Institut der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. H. Bredt) für die bereitwillige Hilfe bei der Einsichtnahme der histologischen Protokolle.

⁺²⁾ Unser Dank gilt dem Institut für Medizinische Strahlenkunde der Universität (Direktor: Prof. Dr. L. Diethelm), der Universitätskinderklinik (Direktor: Prof. Dr. U. Köttgen), der I. und II. Medizinischen Universitätsklinik (Direktoren: Prof. Dr. H.P. Wolff, Prof. Dr. P. Schölmerich) und der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (Direktoren: Prof. Dr. F. Jung, Prof. Dr. W. Ketterl, Prof. Dr. H. Scheunemann, Prof. Dr. O. Herfert, Prof. Dr. K. Nawrath) für die freundliche Unterstützung der Arbeit.

⁺³⁾ Siehe Anhang

verschiedene standardisierte Erhebungsbögen; den ersten zu Beginn der Untersuchung: umfassend, um möglichst viele Faktoren der Krankheitsverläufe einbringen zu können; den zweiten ⁺⁴⁾ nach einer ersten Analyse des ersten Erhebungsbogens, zugeschnitten auf Fragestellungen, die sich aus diesem anfänglichen Überblick ergaben.

Die anschließende statistische Auswertung begann, wies dies möglich war, mit der Bildung homogener Patientenkollektive (17): Ein Einzelkollektiv umfaßte dabei je eine Kranken, welche unter den Einteilungsparametern Alter, Stadium, Histologie, Topik und Therapie weitgehend Gemeinsamkeiten zeigten.

Bestehende Unterschiede zwischen diesen Gruppen wurden mit bestimmten Kriterien (17) des therapeutischen Vergleiches ermittelt und dargestellt. Wenn die Größen der Einzelkollektive bestimmte Voraussetzungen erfüllten (7), konnten sie in die Vierfeldertafel eingetragen und ihre Differenzen mit Hilfe des χ^2 -Testes auf ihre Signifikanz überprüft werden.

⁺⁴⁾ siehe Anhang

5. DARLEGUNG DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

5.1. Therapie

An den Universitätskliniken Mainz wurden zur Therapie von 162 Sarkomen im Kopf- und Halsbereich Zytostatika, Operation, Telekobaltbestrahlung und in den ersten Jahren unseres Beobachtungszeitraumes von 1958 - 1962 auch Röntgenbestrahlung eingesetzt. Diese Therapiemöglichkeiten wurden allein angewandt oder Operation und Bestrahlung neben gelegentlicher zusätzlicher zytostatischer Therapie miteinander kombiniert. Dabei erfolgte die Bestrahlung nach der Operation.

	Fallzahl	Prozent
Alleinbehandlungen		
Operation, allein	14	8,6
Telekobaltbestrahlung, allein	54	33,3
Röntgenbestrahlung, allein	18	11,1
Zytostatika, allein	7	4,3
Kombinationen von Operation und Bestrahlung		
Operation und postopera- tive Telekobaltbestrahlung	45	27,8
Operation und postoperative Röntgenbestrahlung	24	14,8

Tab. 1, Häufigkeiten der wichtigsten Behandlungsarten bei Sarkomen im Kopf- und Halsbereich

Die wichtigsten Behandlungsarten, Operation, Telekobalt und die Kombination zwischen beiden, sind in Abb. 1 dargestellt.

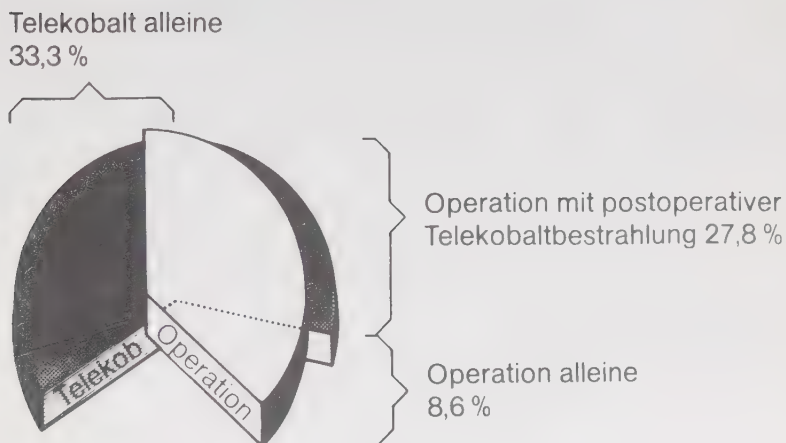


Abb. 1. Operierte, Telekobaltbestrahlte und mit beiden Behandlungsmethoden kombiniert Behandelte von 162 Patienten mit Sarkomen im Kopf- und Halsbereich.

Der obere Teilzylinder stellt die Operierten dar, der darunter gelegene die Telekobalt-Bestrahlten, der sich deckende Bereich bezeichnet die kombiniert behandelten Patienten.

5.1.1. Operation

Der chirurgische Eingriff geht von der Annahme aus, Krebs sei eine primär "örtliche Erkrankung", (3), die mit einer radikalen Operation angegangen werden kann.

Von unseren 162 Patienten sind 83 operiert worden. Sechzigmal wurde der Primärtumor entfernt, davon in 24 Fällen nicht radikal.

Bei 39 Kranken wurden die Halslymphknoten angegangen: Entweder durch eine Neck-Dissektion, eine Monoblock-Operation oder es wurden nur die Lymphome entfernt. Eingeschlossen sind 19 der Patienten, bei denen die Frage nach dem Primärtumor nicht geklärt werden konnte.

Operation allein des Primärtumors	43
Operation allein der regionären Lymphknoten	23
Neck-dissection	9
Extirpation nur der befallenen Lymphknoten	14
Operation von Primärtumor und regionären Lymphknoten	16
Monoblock-Operation	2
Lymphknotenentfernung mittels neck-dissection	10
Unter den regionären Lymphknoten wurden nur die befallenen extirpiert	4
Operation von Primärtumor und Fernmetastasen	1

Tab. 2, Operation von 83 Sarkomkranken im Kopf- und Halsbereich.

5.1.2. Strahlenbehandlung

Die Strahlenbehandlung beruht auf der zellschädigenden Wirkung ionisierender Strahlen für die Tumorzellen, die infolge ihrer hohen Teilungsrate besonders empfindlich sind. In den ersten Jahren unseres Beobachtungszeitraumes führte das Institut für Medizinische Strahlenkunde der Universität Mainz bei 42 Patienten eine Röntgentherapie durch.

Angewandt wurden die Röntgentiefen- (38 Patienten) und die Röntgennahbestrahlung (4 Patienten).

Nach 1962 wurden nur noch Telekobaltbestrahlungen appliziert: Bei 54 Patienten wurde diese Behandlungsmethode allein angewandt, 45 Kranke waren zuvor operiert worden. Ein Teil der Fälle erhielt zur Rezidivprophylaxe überdies Zytostatika.

	Fallzahl
Telekobaltbestrahlung	99
Röntgentiefenbestrahlung	38
Röntgennahbestrahlung	4

Tab. 3, Bestrahlungsarten bei 141 Patienten mit Sarkomen im Kopf- und Halsbereich.

In den ersten Jahren der Telekobaltbehandlung (bis 1964) sah man in der Regel 6000 r Herddosis als volle Tumorvernichtungsdosis an. Später (ab 1965) wurden hingegen Herddosen von meist 7000 r und 8000 r angewandt.

	Fallzahl
bis 5400 r	13
5500 - 5900 r	6
6000 - 6900 r	28
7000 - 7900 r	27
8000 r und mehr	25

Tab. 4, Herddosis von 99 Telekobaltbestrahlungen bei Sarkomen im Kopf- und Halsbereich.

Die während jeder dieser Serien eingestrahlte Einzelherddosis betrug bei der Telekobaltbestrahlung zumeist 200 r (83 Fälle), welche fast ausnahmslos mit einem Fokus-Herd-Abstand von 50 cm appliziert wurde.

Bei allen Bestrahlten waren die in der Regel 2 oder 4 Bestrahlungsfelder überwiegend zwischen 100 und 300 Quadratzentimeter groß (unbekannt bei 18 Fällen).

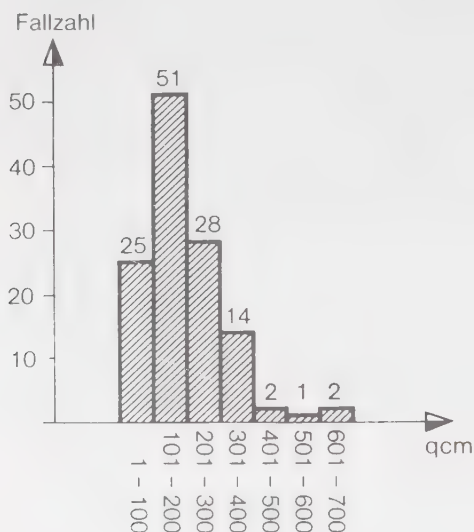


Abb. 2, Feldgrößen bei 123 Röntgen- und Telekobaltbestrahlungen von Sarkomen im Kopf- und Halsbereich.

Von der Strahlenbehandlung wurden Primärtumor und regionäre Lymphknoten bei den einzelnen Kranken in unterschiedlichem Ausmaß betroffen. So überwiegt die Zahl der Fälle, in denen neben dem Primärtumor zugleich die örtlichen Lymphwege mitbestrahlt wurden.

	Fallzahl
Primärtumor allein	33
Primärtumor und sämtliche ipsilateralen, regionären Lymphknoten	35
Primärtumor und ausschließlich befallene Lymphknotenbezirke	42
Sämtliche regionäre Lymphknoten (Primärtumor unbestrahlt)	17
Bestrahlung auf befallene Lymphknoten beschränkt (Primärtumor und übrige regionäre Lymphknoten unbestrahlt)	14

Tab. 5, Der Ort der Bestrahlung bei 141 Sarkomkranken im Kopf- und Halsbereich.

Von allen 141 Bestrahlungen mußten 20 vorzeitig abgebrochen werden oder die Patienten erschienen nicht mehr zu den letzten Therapie-
serien.

5.1.2.1. Nebenwirkungen der Strahlentherapie

Nur 3 Patienten zeigten keine Nebenwirkungen, hingegen litten 67 der Behandelten unter leichten und 70 unter schweren Formen von Nebenwirkungen (1 unbekannt).

Ein Kranker zeigte eine Exazerbation eines gleichzeitig vorhandenen Asthma bronchiale, bei einem anderen Patienten verschlimmerte sich der Befund einer bereits vor Therapiebeginn aufgetretenen kompensierten Herzinsuffizienz mit Lungenemphysem und allgemeiner Arteriosklerose.

Bei zwei Patienten führte man die Schwere der Nebenwirkungen auf die gleichzeitige Gabe von Endoxan zurück.

In 12 Fällen zwangen die Nebenwirkungen zur Unterbrechung, bei acht Patienten war sogar der Abbruch der Strahlentherapie erforderlich.

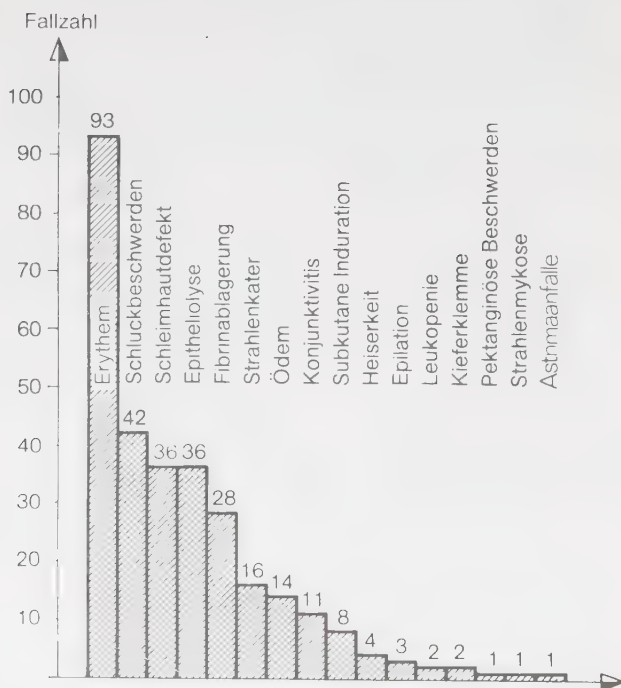


Abb. 3, Arten und Häufigkeit von Bestrahlungsnebenwirkungen bei 140 mit Röntgen- oder Telekobaltbestrahlung behandelten Sarkomkranken. Mehrere Symptome können bei einem Patienten gleichzeitig auftreten.

5.1.3. Operation und Bestrahlung

45 der Operierten sind mit Telekobaltbestrahlung, 24 mit Röntgenbestrahlung weiterbehandelt worden.

5.2. Therapieerfolg

5.2.1. Remission

Wenn bei der Untersuchung nach Abschluß der Behandlung sowohl Primärtumor als auch Metastasen beseitigt waren, soll darunter eine Remission verstanden werden.

Im Gegensatz zu anderen Erkrankungen bedeutet sie bei der Beurteilung der Behandlung von bösartigen Geschwülsten ohne weiteres auch einen Heilerfolg, weil diese ohne Therapie spontan zum Tode führen (17). Die Remission kann damit als Untersuchungskriterium angewandt werden (17).

5.2.1.1. Bestrahlungsdosis und Remission

Durch Herddosen unter 6000 r wurde bei einer Telekobaltbestrahlung nur in acht von sieben Fällen eine Remission erzielt; bei einer höheren Herddosis hingegen konnte bei 62 unter 74 Patienten der Tumor beseitigt werden.

Dieser Unterschied wurde im χ^2 -Test geprüft:

Das Wesen dieses Verfahrens besteht darin, daß zunächst als sogenannte Null-Hypothese die Behauptung aufgestellt wird, es bestünden nur zufällige Unterschiede im Therapieerfolg der verglichenen Herddosen. Die unter dieser Hypothese zu erwartenden Remissionshäufigkeiten werden mit den tatsächlichen Häufigkeiten verglichen (siehe Tab. 6).

	Remission	Keine Remission	Zeilen- summen
unter 6000 r	E = 13,08 8 A = 1,97	E = 3,92 9 A = 6,57	17
6000 r und mehr	E = 56,92 62 A = 0,45	E = 17,08 12 A = 1,51	74
Spaltensummen	70	21	91

Tab. 6, 4-Felder-Tafel: Remission in Abhängigkeit von der Herddosis bei 91 Patienten (unbekannt: 8).

A: Teil- χ^2 E: Erwartungswert

Dabei vorhandene Unterschiede lassen sich zur Errechnung der statistischen Maßzahl χ^2 (7) ausnutzen, welche bei einem Freiheitsgrad 10, 503 beträgt.

Daraus ergibt sich mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 %, daß mit einer Herddosis von 6000 r und mehr häufiger eine Remission erzielt wird als mit einer geringeren Dosierung.

Bei den folgenden Untersuchungen über die Therapie von Sarkomen im Kopf- und Halsbereich durften daher nur die bestrahlten Patienten miteinbezogen werden, die die volle Tumorvernichtungsdosis erhalten hatten.

5.2.1.2. Therapie, Stadium und Remission

Da Sarkome spontan unheilbar sind, ist zur Beurteilung des therapeutischen Früheffektes keine unbehandelte Vergleichsgruppe notwendig (17). Vielmehr sollen die Erfolge der heute angewandten Behandlungsmethoden direkt gegenübergestellt werden.

Neben der Therapie hängt der Heilerfolg auch vom Stadium des Tumors vor Beginn der Behandlung ab, so daß das Erkrankungsmaß ebenfalls in die Gegenüberstellung einbezogen wird.

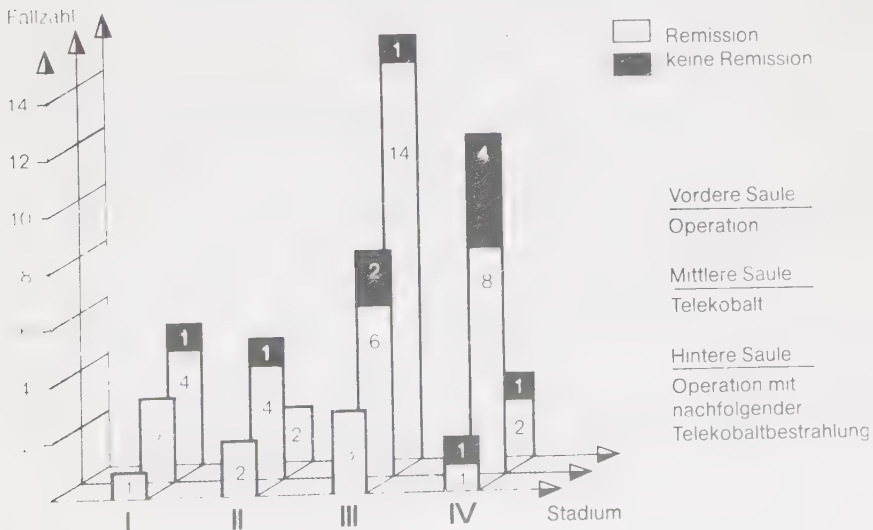


Abb. 4, Remission in Abhängigkeit von Therapieart und Stadium.
3-dimensionale Darstellung von 61 Sarkomfällen, die in Stadien einteilbar sind und bei Bestrahlung die volle Tumorvernichtungsdosis erhalten haben.

Die Abbildung 4 weist auf einen Trend hin, nach dem Patienten mit höheren Stadien seltener eine Remission ihres Sarkoms erleben als solche, die vor Behandlungsbeginn eine geringere Tumorausbreitung bzw. Metastasenaussaat zeigen.

Diese Abnahme der Remissionsrate in Abhängigkeit vom Stadium läßt sich unter jeder Therapie erkennen.

Die Verschlechterung ist in den ersten drei Stadien am ausgeprägtesten, wenn nur die Telekobaltbestrahlung angewandt worden war. Deutlich erkennbar ist dabei die Überlegenheit der Kombinationsbehandlung gegenüber der alleinigen Strahlentherapie mit ^{60}Co . Die erstere erscheint gleichwertig mit der alleinigen Operation: die Zahl der Patienten, die nur operiert worden sind, ist allerdings sehr klein, deshalb sind konkretere Aussagen nicht möglich.

Bei Patienten im letzten Stadium erscheint die Remissionsrate nach allen Therapieformen ähnlich ungünstig, die Abb. 4 zeigt nur geringe Unterschiede.

1.3. Histologie, Therapie und Remission

Unterschiedliche histologische Bilder nehmen offenbar keinen Einfluß auf die Remissionsrate. So zeigt die Abbildung 5 wohl lediglich therapiebedingte Erfolgsunterschiede.

Allerdings ist in den einzelnen Untergruppen die Zahl der Patienten so klein, daß keine endgültigen Feststellungen getroffen werden können.

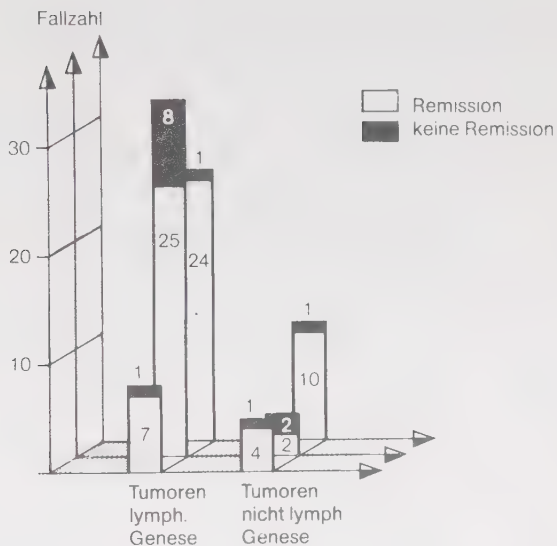


Abb. 5, Remission in Abhängigkeit von Therapie und histologischem Bau.

3-dimensionale Darstellung:

Vordere Säule: Operation

Mittlere Säule: Telekobalt

Hinterere Säule: Operation + Telekobalt

5.2.1.4. Lokalisation und Remission

Nach unseren Ergebnissen findet sich kaum ein Hinweis, daß die Lage des Sarkoms einen Einfluß auf den therapeutischen Früheffekt hat.

Bei Patienten mit Sarkomen in der inneren Nase und in den Nasennebenhöhlen, die allerdings auch gehäuft mit dem Tumorstadium IV in die Behandlung eintraten, konnten etwas seltener Remissionen erreicht werden.

5.2.2. Rezidive und Spätmetastasen

Wenn im Operations- oder Bestrahlungsgebiet kleine Tumorreste zurückbleiben und die Geschwulst infolgedessen wieder auftritt, versteht man darunter ein Rezidiv.

Dieses Rezidiv - oder auch vor oder unter der Therapie verschleppte Geschwulstzellen - können Anlaß für die Bildung von Spätmetastasen sein (3, 15).

Patienten mit einem Rezidiv, mit Spätmetastasen und solchen Patienten, die keine Remission erlebten, ist gemeinsam, daß bei ihnen, trotz einer Behandlung, posttherapeutisch Tumorgewebe verbleibt oder erneut auftritt.

Von allen 162 Patienten ist uns bei 75 ein solches Auftreten von Geschwulstgewebe zu irgendeinem Zeitpunkt nach der Behandlung bekannt geworden. 56 Patienten sind nicht wiedererkrankt. (Unbekannt: 24 Patienten; während der Behandlung verstorben: 7 Patienten).

5.2.3. Metastasen- und Rezidivfreiheitszeit

Um aber den Behandlungserfolg verschiedener angewandter therapeutischer Verfahren miteinander vergleichen zu können, muß neben dem Befund, daß Geschwulstgewebe trotz der Behandlung aufgetreten ist, auch die Zeit, die der Patient klinisch frei vom Tumor war, mit in die Gegenüberstellung einbezogen werden.

Da die Dauer der Besserung für die Beurteilung des wichtigen "letzten Schicksals" ohne Bedeutung ist, hat diese Gegenüberstellung, verglichen mit der Untersuchung der Gesamtlebensdauer, nur relatives Gewicht (17).

	Operation (Fallzahl)	Telekobalt (Fallzahl)	Operation + Telekobalt (Fallzahl)
Kein Rezidiv oder Metastase	5	17	20
Rezidiv oder Metastase	6	17	13

Tab. 7, Häufigkeit von Rezidiven oder Spätmetastasen nach verschiedenen Behandlungsarten.
(Unbekannt oder bereits während der Therapie verstorben: 17 Fälle)

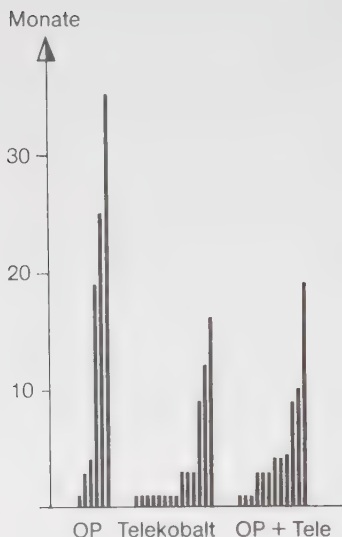


Abb. 6, Rezidivfreiheitszeit der in Tab. 7 genannten Fälle mit einem posttherapeutischen Auftreten von Sarkomgewebe. Jeder senkrechte Graph beschreibt einen Fall.

Dabei läßt sich feststellen, daß bei unseren mit der kombinierten operativen und Telekobalt-Therapie Behandelten Rezidive seltener auftreten als bei den übrigen Patienten. Die posttherapeutische krankheitsfreie Periode hingegen ist am längsten bei Patienten, welche lediglich operiert wurden.

5.2.4. Weiterbehandlung nach einem Rezidiv

Von den Patienten, bei denen ein Rezidiv oder Spätmetastasen auftraten, wurden 44 Kranke erneut behandelt. Die Tumoren und Metastasen von

10 Patienten konnten dadurch beseitigt werden, ohne daß sie innerhalb des Beobachtungszeitraumes erneut auftraten.

Die besten Ergebnisse wurden bei 6 Kranken erzielt, die als Erstbehandlung operiert und bestrahlt worden waren und deren Rezidiv und Spätmetastasen mit Zytostatika und Operation angegangen wurden.

5.2.5. Spätschicksal

Von 162 Sarkompatienten der Mainzer Hals-Nasen-Ohrenklinik sind von 1958 bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes im Juli 1971 104 Kranke verstorben, 36 der Behandelten leben. Der Krankheitsverlauf der 22 übrigen Patienten ist teilweise ebenfalls recht lange weiterverfolgt worden, das endgültige Schicksal jedoch nicht bekannt.

Beim Tode war in 58 Fällen sicher das Sarkom die Ursache, zweimal verstarben Patienten an einem sarkomunabhängigen Leiden. Bei 9 Verstorbenen konnte die Frage nach der Ursächlichkeit des Tumors für den Tod nicht sicher geklärt werden. 11 Verstorbene wurden obduziert: Fernmetastasen und Rezidive waren die häufigsten Befunde.

	Fallzahl
Rezidiv des Primärtumors	6
Metastasen	10
regionär	1
Fernmetastasen	6
ubiquitär	3

Tab. 8, Ergebnisse der 11 Obduktionen von
an einem Sarkom Verstorbenen

5.2.5.1. Überlebensdauer

- Das heute entscheidende Kriterium für die Beurteilung der Prognose maligner Tumoren ist die Überlebensdauer.

Da der eigentliche Beginn der Erkrankung der Anamnese kaum zu entnehmen ist, beginnt in dieser Arbeit die Überlebensdauer mit dem Zeitpunkt des Behandlungsbeginnes und endet mit dem Ende des Beobachtungszeitraumes oder dem Tode des Patienten. Dadurch ergeben sich für jeden Krankheitsverlauf zwei einheitliche, sicher bestimmbare Zeitpunkte (17).

Zur näheren Beurteilung der Überlebensdauer sollen hier die BECKERSche Darstellung (30) und die Drei- und Fünfjahresüberlebensrate (7, 17, 19, 33) herangezogen werden. Die Berechnungen einer Absterbekurve und von mittleren Überlebenszeiten konnten wegen der für diese Verfahren nicht ausreichend großen Zahl an Patienten nicht durchgeführt werden.

5.1.5.1.1. Darstellung der Überlebensdauer nach BECKER

Im BECKER-Diagramm (30) wird die Überlebenszeit eines jeden Patienten vom Zeitpunkt des Behandlungsbeginns bis zum Tod - bei Lebenden bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes - eingezeichnet. Wenn das Spätschicksal eines Kranken nicht genügend genau in Erfahrung gebracht wird, kann er nicht in diese Darstellung miteinbezogen werden.

Die Darstellung erlaubt es, die Überlebenszeit aller eingetragenen Patienten komplex zu überblicken (siehe Abb. 7 - 11). So lassen sich durch dieses Verfahren auch von den unten Erwähnten geringfügig abweichende Drei- und Fünfjahresüberlebensraten ermitteln. Auch läßt es einen Vergleich der Überlebenszeiten in den verschiedenen Diagrammen miteinander zu. Am Ende des Beobachtungszeitraumes wird die Zahl der Überlebenden abgelesen, alle übrigen Kranken sind verstorben.

5.1.5.1.2. Drei- und Fünfjahresüberlebensraten

Die Überlebensraten erfassen nur Patienten, welche ausreichend früh in den Beobachtungszeitraum eingetreten sind, so daß sie die jeweilige Überlebenszeit im Überlebensfalle hätten erreichen können (19). Die Krankheitsverläufe aller später Erkrankten können mit dem BECKER-Diagramm, nicht jedoch mit Hilfe von Überlebensraten dargestellt werden. Nicht verstorbene Patienten, die nicht bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes erfaßt sind, können in die Überlebensraten eingehen, in der BECKERschen Darstellung hingegen nicht aufgezeigt werden. Der prognostische Wert der Fünfjahresüberlebensrate wird dadurch eingeschränkt, daß der Tod durch das Sarkom jenseits einer Überlebenszeit von fünf Jahren keine Seltenheit ist (17, 19).

5.2.5.2. Überlebensdauer, Therapie und Stadium

	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Operation	1/1	2/2	0/0	1/2
Telekobalt	1/2	0/2	0/1	1/7
Operation + Telekobalt	0/1	1/2	3/9	1/3

Tabelle 9, Fünfjahresüberlebensrate in Abhängigkeit von Stadium und Therapie.
Vor dem Querstrich die Zahl der Überlebenden, dahinter jeweils die Zahl der Behandelten.

	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV
Operation	1/1	2/2	1/2	1/2
Telekobalt	0/2	1/3	3/9	1/11
Operation + Telekobalt	1/4	1/3	8/14	1/5

Tabelle 10, Dreijahresüberlebensrate in Abhängigkeit von Stadium und Therapie.
Vor dem Querstrich die Zahl der Überlebenden dahinter jeweils die Zahl der Behandelten.

Es zeigt sich, daß unabhängig von der Therapie die Prognose des Stadiums IV am ungünstigsten ist. Bei den nur operierten Patienten, deren Zahl allerdings sehr klein ist, nimmt die Überlebensrate mit steigendem Stadium ab. Dieser Trend verändert sich, wenn zu der Operation die postoperative Bestrahlung

hinzutrat: Bis zum Stadium III scheint die Prognose nicht in dem Maße ungünstiger zu werden wie bei den nur Operierten. Ähnliche Hinweise geben wohl auch die BECKER-Diagramme (siehe Abb. 7, 8, 9).

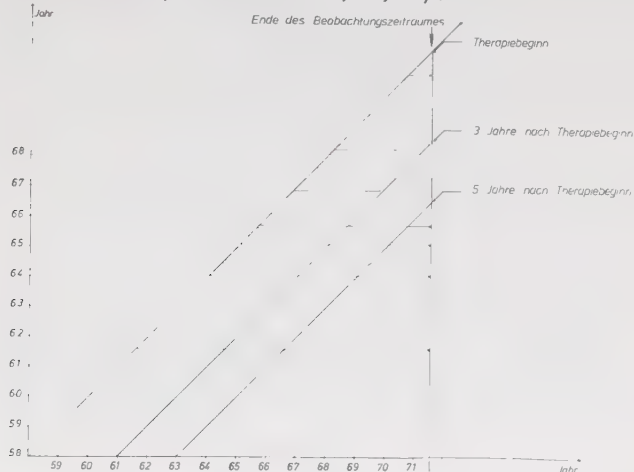


Abb. 7: BECKERsche Darstellung. Überlebenszeiten ab Therapiebeginn nach alleiniger operativer Behandlung bei 12 Patienten. Jeder horizontale Graph bezeichnet die Überlebenszeit eines einzelnen Kranken.

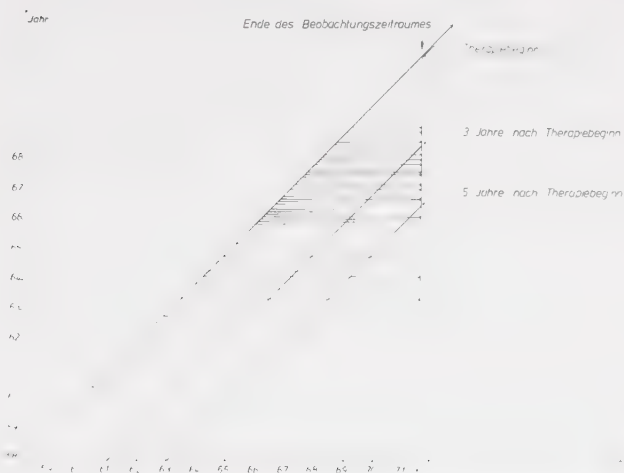


Abb. 8: BECKERsche Darstellung. Überlebenszeiten ab Therapiebeginn nach Behandlung mit Operation und nachfolgender Telekobaltbestrahlung bei 33 Patienten. Jeder horizontale Graph bezeichnet die Überlebenszeit eines Patienten.

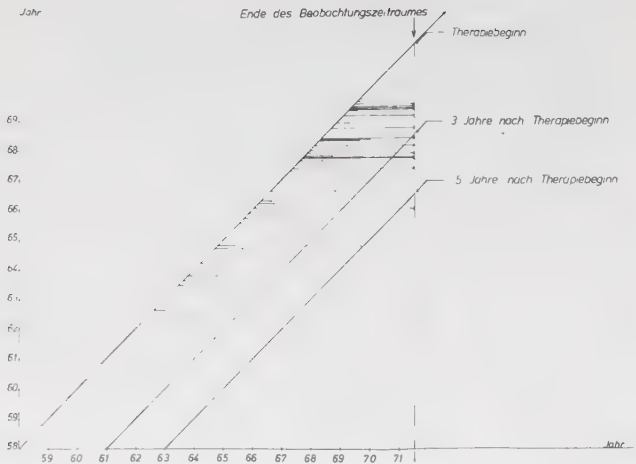


Abb. 9: BECKERsche Darstellung. Überlebenszeiten ab Therapiebeginn nach alleiniger Telekobaltbestrahlung bei 36 Patienten. Jeder horizontale Graph bezeichnet die Überlebenszeit eines einzelnen Kranken.

5.2.5.3. Überlebenszeiten, Therapie und Alter oder Geschlecht

Wenn die im vorausgegangenen Abschnitt miteinander verglichenen Patientenkollektive weiter nach Alter oder Geschlecht aufgespalten werden, so werden die Untergruppen zu klein, um noch verlässliche Hinweise auf die Prognose geben zu können.

5.2.5.4. Überlebenszeiten und Histologie

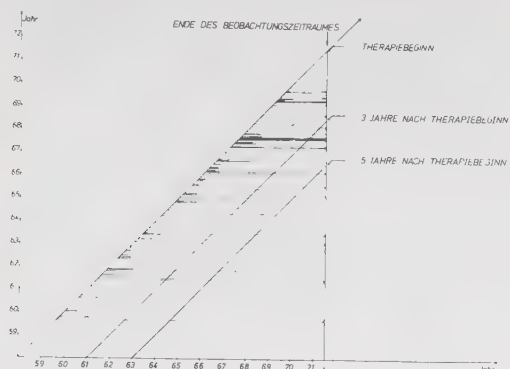


Abb. 10: BECKERSche Darstellung. Überlebenszeiten ab Therapiebeginn bei Tumoren lymphatischer Genese (99 Fälle). Jeder horizontale Graph bezeichnet die Überlebenszeit eines einzelnen Patienten.

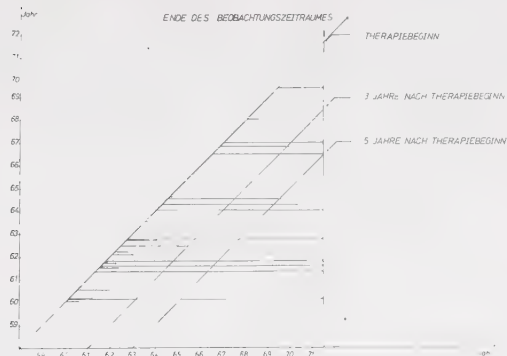


Abb. 11: BECKERSche Darstellung. Überlebenszeit ab Therapiebeginn bei Sarkomen, welche nicht vom lymphatischen Gewebe ausgehen (26 Fälle). Jeder horizontale Graph bezeichnet die Überlebenszeit eines einzelnen Patienten.

Beim Vergleich des BECKER-Diagrammes von Sarkomen, welche vom lymphatischen Gewebe ausgehen (siehe Abb. 10), mit dem Diagramm der übrigen Sarkome (siehe Abb. 11), ergibt

sich der Hinweis, daß die Überlebenszeiten von Patienten mit Tumoren lymphatischer Genese kürzer als die der anderen Kranken sind. Auch die Drei- und Fünfjahresüberlebensraten zeigen dieses Bild.

	3-Jahres- Überlebensrate	5-Jahres Überlebensrate
Lymphatische Tumoren	32/97	15/69
Übrige Sarkome	16/31	11/24

Tab. 11, Überlebensraten in Abhängigkeit von der Genese der Sarkome.
Vor dem Querstrich die Zahl der Überlebenden, dahinter jeweils die Zahl der Behandelten.

5.2.5.5. Überlebenszeit, Therapie und Histologie

Die Überlebenszeiten der Patienten, die operiert, Telekobalt-bestrahlt und kombiniert behandelt wurden, sind getrennt nach den beiden Gruppen mit histogenetisch bedingter unterschiedlicher Prognose bestimmt worden.

Lymphatische Tumoren			Übrige Sarkome	
	3-Jahres- Überlebens- rate	5 Jahres- Überlebens- rate	3-Jahres- Überlebens- rate	5-Jahres- Überlebens- rate
Operation	1/5	1/3	4/5	4/5
Telekobalt	9/27	1/13	1/4	0/1
Operation und Telekobalt	15/27	2/15	4/8	2/4

Tab. 12, Überlebensraten in Abhängigkeit von Therapieform und histologischem Bau der Sarkome.

Da die Patientenkollektive mit fünfjähriger Überlebenszeit zu klein sind, werden nur die Dreijahresüberlebensraten betrachtet. Dabei läßt sich feststellen, daß die Überlebensrate unter den Kranken mit nicht lymphatischen Geschwülsten am höchsten ist, wenn sie operiert werden.

Bei den ungleich häufigeren lymphatischen Sarkomen zeigen sich jedoch Hinweise auf eine höhere Strahlensensibilität: Gegenüber der alleinigen Operation wird bei zusätzlicher postoperativer Telekobaltanwendung die Prognose besser.

6. DISKUSSION

Die meisten Autoren, die klinisch-statistische Arbeiten über Sarkome im Kopf- und Halsbereich vorgelegt haben, befassen sich mit mesenchymalen Tumoren aller Körperregionen (6, 8, 9, 10, 19, 20, 22, 24, 25, 29, 33).

Berichte über Sarkome speziell im Kopf- und Halsbereich hingegen sind selten und häufig lediglich ein Kapitel einer umfassenderen Arbeit (1, 2, 4, 5, 11, 15, 18, 31, 32). In der Regel fehlt außerdem die Einteilung der Gesamtzahl der Patienten in homogene Gruppen, so daß ihre Ergebnisse denen der vorliegenden Untersuchung nicht vergleichbar sind.

Eine Durchsicht der Literatur zeigt, daß über die Behandlung von Sarkomen im Kopf- und Halsbereich keine Einigkeit besteht. So ist nach HOMMERICH (11) die alleinige Bestrahlung eines malignen Tumors im Bereich von Nase und Nebenhöhlen allgemein verlassen. Er bevorzugt ihre Kombination mit einer vorausgehenden Operation, ohne Rücksicht auf den histologischen Bau des Tumors. Durch die Operation wird dabei die Geschwulst soweit als möglich entfernt und der Zugang zu verbliebenen malignen Zellen für die nachfolgende Bestrahlung erleichtert (15, 18).

Andere Autoren schließen bei Lympho- und bei Retothelsarkomen im Kopf- und Halsbereich eine alleinige Strahlenbehandlung als Möglichkeit nicht aus (28, 33).

Auch bei einer alleinigen Operation wird von guten Erfolgen berichtet (32), obwohl der HNO-Bereich

für die Entfernung eines Tumors im Gesunden oft ungünstige anatomische Voraussetzungen bietet (20).

Umstritten ist ebenfalls die prophylaktische Bestrahlung von regionären Lymphknoten, welche bei der Befunderhebung als nicht befallen angesehen wurden (11). Eine mechanische Blockade des Lymphapparates wird experimentell durch ^{60}Co nicht erreicht (14), doch darf wohl davon ausgegangen werden, daß bereits verschleppte, diagnostisch jedoch noch nicht erfaßte Tumorzellen dadurch zerstört werden können.

In der Regel abgelehnt wird heute die präoperative Bestrahlung; Zeitverlust, Tumorverjauchung und Verschlechterung der Operationsbedingungen werden als Gründe angeführt (5, 11).

Heilerfolge von Zytostatika sind unsicher; so werden für Lymphsarkome vereinzelt günstigere Resultate angegeben (19), andere Untersucher hingegen verwenden sie nur zur Rezidivprophylaxe und als ultima ratio (11).

Zur Behandlung der Sarkome unserer Patienten wurden Operation, Röntgen- oder Telekobaltbestrahlungen, Zytostatika¹⁾ und Kombinationen dieser Therapiearten angewandt. Zur Beurteilung und zum Vergleich des Erfolges der unterschiedlichen Behandlungsformen dien-

1) Praktisch nicht überschaubar ist dabei die zytostatische Therapie. Sie sollte in der Mehrzahl der Fälle ambulant durch den Hausarzt der Patienten nach Entlassung aus unserer Klinik durchgeführt werden, aber auch intensive Nachforschungen bei Patienten und ihren Ärzten ließen in der Regel nicht klar genug erkennen, wie lange und vor allem in welcher Dosis Zytostatika angewandt wurden.

ten im Sinne von MARTINI, OBERHOFFER und WELTE (17) Remission, Rezidivfreiheitszeit, Überlebensdauer und Nebenwirkungen der Behandlung als Untersuchungskriterien. Wichtig ist es, die unterschiedliche Wertigkeit der Kriterien zu betonen: Die Remission darf nur als provisorische Heilung gewertet werden, sie macht keine Aussage über den endgültigen Ausgang der Krankheit (17). Von relativem Wert lediglich ist das Merkmal der Dauer vom Behandlungsbeginn bis zum Wiederauftreten von Tumorgewebe (17). Überlegenes Kriterium ist die Überlebensdauer, gemessen vom Behandlungsbeginn bis zum Tode des Patienten bzw. dem Ende unseres Beobachtungszeitraumes. Sie wurde dargestellt mit Hilfe des BECKER-Diagrammes (30) und der Fünfjahresüberlebensrate (7, 17, 19, 33).

Vergleichbare und damit sinnvolle Ergebnisse erhält man nur, wenn die Gesamtzahl der Patienten in "homogene Patientenkollektive" (17) aufgeteilt wird. Dies erfordert die Aufspaltung des Patientengutes nach Therapie, Alter, Geschlecht, Stadium, Histologie und Topik und führt dazu, daß eine homogene Gruppe teilweise nur aus wenigen Kranken besteht. Zwar sind durch die kleinen Zahlen Aussagen erschwert, es ergeben sich häufig nur Hinweise; ohne die Unterteilungen in homogene Patientenkollektive ist eine Beurteilung der die Prognose beeinflussenden Parameter jedoch unmöglich.

Mit Operation und nachfolgender Telekobaltbestrahlung konnte im Stadium I bis III am häufigsten eine - soweit erfaßbar - vollständige Remission von Tumor und Metastasen erzielt werden.

BECKER und ZUM WINKEL (4) hingegen berichten, daß es heute möglich sei, jeden Tumor durch alleinige Be-

strahlung zunächst zu zerstören.

Anders als die Überlebenszeit war an unserer Klinik bei unterschiedlichen histologischen Bildern die Remissionsrate gleich hoch.

Das spätere Auftreten von Rezidiven trotz der Remission und unterschiedliche Überlebensdauer abhängig von der Histologie bei gleicher Remissionsrate weisen darauf hin, daß die Feststellung einer Remission nicht gleichbedeutend mit Heilung ist.

Am spätesten beobachteten wir Rezidive oder Spätmetastasen bei nur operierten Patienten, dann jedoch etwas häufiger als nach zusätzlicher postoperativer Telekobaltbestrahlung. Die Unterschiede zwischen den Rezidivquoten der einzelnen Behandlungsformen sind aber sehr gering.

Die Überlebensdauer nach Behandlung eines Rezidives war am längsten bei sechs Patienten, die als Ersttherapie operiert und nachfolgend telekobaltbestrahlt und deren Rezidive operativ entfernt und mit Zytostatika behandelt worden waren. Durch die kleinen Patientenkollektive bedingt, können diese Aussagen jedoch nur als Hinweise aufgefaßt werden.

Während die Remissionsrate auf die endgültige Prognose nahezu keinen Hinweis gibt und auch Rezidivquoten und Rezidivfreiheitszeiten nur relatives Gewicht haben, kann mit der Überlebensdauer noch die am meisten gültige Aussage über das Spätschicksal der Patienten getroffen werden (17). Aber auch hier muß bedacht werden, daß Fünfjahresüberlebenszeit nicht endgültige Heilung bedeutet, denn noch später auftretende Rezidive sind nicht selten beobachtet worden (17, 28).

Ein exaktes Kriterium, anhand dessen endgültige Heilung feststellbar ist, fehlt in der Onkologie.

Am seltensten erreichten eine Drei- und Fünfjahresüberlebensdauer Patienten, die bei der Diagnosestellung das Stadium IV aufwiesen. Durch unterschiedliche Therapieformen ließ sich die schlechte Prognose dieses Stadiums nicht verbessern. Da eine unbehandelte Vergleichsgruppe fehlt, ist eine Aussage darüber, ob die Therapie bei diesen Patienten überhaupt einen Erfolg hatte, mit Hilfe der Überlebensdauer unmöglich. Hingegen konnten, wie oben ausgeführt, Remissionen erzielt werden, so daß Behandlungen doch eine Berechtigung haben. Man darf nämlich von der Annahme ausgehen, daß ohne Therapie, außer in sehr seltenen Einzelfällen, keine Remission eintritt (17).

Die günstigste Prognose hat das Stadium I. BECKER-Diagramm und Fünfjahresüberlebensraten weisen dabei auf einen Trend hin, nach dem bei diesem Stadium die alleinige Operation angebracht sei. Die Zahl der nur Operierten mit Stadium I ist allerdings klein.

Beim Stadium II erscheinen operative Therapie oder ihre Anwendung mit nachfolgender Telekobaltbestrahlung gleichwertig.

Im Stadium III zeigt sich eine Tendenz, nach der die Kombination Operation mit postoperativer Telekobaltbestrahlung für die Prognose am günstigsten ist. Mit anderen Autoren können diese Ergebnisse derzeit noch nicht verglichen werden: Arbeiten, die eine so weitgehende Aufschlüsselung ihres Patientengutes in homogene Kollektive ähnlich der vorliegenden durchführten, sind nicht bekannt.

Der histologische Bau eines Sarkoms nimmt Einfluß auf die Überlebensdauer. OTT und FREY (19) sowie ROUKKULA (24) ermittelten, daß Tumoren des lymphatischen Systems eine schlechte Prognose haben. Während einige Autoren dabei Lymphosarkome als prognostisch etwas günstiger ansehen, besteht nach STOUT (29) kein wesentlicher Unterschied in Prognose und Behandlung von Retothelsarkomen und Lymphosarkomen.

OTT und FREY führen ihre Beobachtungen auf die Tendenz der lymphatischen Tumoren zur frühzeitigen Metastasierung zurück. Auch bei dem Krankengut unserer Mainzer Klinik konnte SPERNAU (27) darauf hinweisen, daß Patienten mit Lymphosarkomen, Retikulumsarkomen und Lymphoretikulosarkomen häufiger als die übrigen mesenchymalen Tumoren fortgeschrittene Stadien zeigen.

Sowohl die ausgedehnte Sarkomausbreitung als auch eine spezifisch erhöhte Strahlensensibilität bieten wohl eine Erklärung für die längeren Überlebenszeiten der Kranken mit einem lymphatischen Tumor, wenn sie operiert und anschließend mit Telekobalt nachbestrahlt worden sind.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Untersuchung berichtet über 162 Sarkomfälle im Kopf- und Halsbereich, die in den Jahren 1958 bis 1969 in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Mainz behandelt wurden.

Die Therapieformen und ihre Ergebnisse werden betrachtet und miteinander verglichen, als Untersuchungskriterien dienen dabei Remission, Rezidivquote, rezidivfreie Zeit, die Überlebenszeit und die Drei- und Fünfjahresüberlebensrate. Auch Nebenwirkungen der Strahlentherapie werden aufgezeigt.

Bei Vergleichen wird besonderes Gewicht auf homogene Patientenkollektive gelegt, die eine Aufspaltung des Gesamtpatientengutes in zahlreiche Untergruppen mit teilweise kleiner zahlenmäßiger Besetzung erfordert.

Die Untersuchung ergibt Hinweise auf die jeweils adäquate Therapieform in Abhängigkeit vom Stadium des Tumors und seinem histologischen Bau. Beim Stadium I des TNM-Systems weisen BECKER-Diagramm und Fünfjahresüberlebensraten auf einen Trend hin, nach dem die alleinige Operation als Therapie angebracht ist. Sowohl die Kombinationsbehandlung als auch die alleinige Operation bieten sich beim zweiten Stadium an. Im Stadium III zeigt sich eine Tendenz, nach der die Operation mit nachfolgender Telekobaltbestrahlung für die Prognose am günstigsten zu sein scheint.

Patienten mit Sarkomen lymphatischer Genese weisen insgesamt eine kürzere Überlebenszeit als andere Sarkom-

krankte auf. Bei ihnen ist die Überlebenszeit relativ am längsten, wenn sie operiert und anschließend mit Telekobalt nachbestrahlt worden sind. Dieses Bild zeigt sich in allen Stadien.

8. A N H A N G

- ## Anhang 1:

9. Bestrahlung-
abbruch?
- 1) nein
 - 2) ja
10. Herddosis bei
Telekobalt-
bestrahlung
- 1) bis 5400
 - 2) 5500 - 5900
 - 3) 6000 - 6900
 - 4) 7000 - 7900
 - 5) 8000 und mehr
11. Was wurde be-
strahlt?
- 1) Primärtumor allein
 - 2) Primärtumor und befallene
reg. Lymphknoten
 - 3) Primärtumor und alle
regionären Lymphknoten
 - 4) alle Lymphknoten, regionär
 - 5) nur befallene regionäre
Lymphknoten
12. Zytostatika?
- 1) nein
 - 2) ja
13. Histologie
- 1) Retothelsarkom
 - 2) Lymphosarkom
 - 3) Lymphoretikulosarkom
 - 4) Rundzellsarkom
 - 5) Undifferenziertes Sarkom
 - 6) Übrige
14. Stadium bei
Befunderhebung
- 1) I
 - 2) II
 - 3) III
 - 4) IV
 - 5) nicht klassifizierbar
15. Topik
- 1) Nasopharynx
 - 2) Oropharynx
 - 3) Innere Nase und Nasennebenhöhlen
 - 4) Halslymphknoten
 - 5) Sonstige
16. Alter bei Befund-
erhebung
- In Jahren
17. Geschlecht
- 1) männlich
 - 2) weiblich
18. Begleitkrank-
heiten
- 1) Keine oder bedeutungslos
 - 2) nicht lebensgefährlich
 - 3) lebensgefährlich

19. Wird alles Tumorgewebe durch die Therapie restlos beseitigt?
1) nein
2) ja
20. Falls kein Rezidiv: Beobachtungszeit in Monaten seit Therapieende (Entlassung)
21. Falls Rezidiv auftritt: Wie lang war die rezidivfreie Zeit in Monaten seit Therapieende (Entlassung)?
22. Tritt posttherapeutisch irgendwann Tumorgewebe auf (Rezidiv, Spätmetastase, Tumor nie verschwunden)
1) ja
2) nein
23. Falls Frage 22 Antwort "ja":
Wird Tumorgewebe danach beseitigt und tritt nicht mehr auf?
1) nein
2) ja
24. Weiterbehandlung nach posttherapeutischem Auftreten von Tumorgewebe?
1) nein
2) ja
25. Hat 5 Jahre ab Befunderhebung überlebt?
1) nein
2) ja
26. Hat 3 Jahre ab Befunderhebung überlebt?
1) nein
2) ja
27. Todesdatum Tag, Monat, Jahr
28. Überlebenszeit ab Befunderhebung in Monaten
29. Tod?
1) ja
2) nein
3) verschollen
30. Todesursache ursächlich mit dem Sarkom zusammenhängend?
1) nein
2) ja
31. Lochkartennummer, Beraterin, Beratungsjahr

Anhang 2:

Fragebogen für Patienten, welche die regelmäßigen Nachuntersuchungen nicht mehr aufsuchten. (Vgl. Kapitel 4. Methode)

Wir haben Sie im _____ zum letzten Male untersuchen können.

1. Führen Sie sich seitdem gesund, oder haben Sie irgendwelche Beschwerden?

Mit geht es sehr gut
 gut
 schlecht
 (Zutreffendes bitte unterstreichen)

Ich habe folgende Beschwerden:

2. Welches Gewicht haben Sie heute? _____ kg

3. Wie ist Ihr Appetit? sehr gut
 gut
 mäßig
 schlecht
 (Zutreffendes bitte unterstreichen)

4. Haben Sie seit dieser Zeit wieder eine neue Schwellung bemerkt?

am Hals (rechts, links, beiderseits)
im Rachen?
im Mund?
in der Nase?
am Kopf?

(Zutreffendes bitte unterstreichen)

Oder an anderen Stellen (z.B. Leistenbeuge, Achselhöhle usw.). Wenn ja, bitte angeben, wo:

5. Falls Sie eine Schwellung bemerkt haben, wie groß war sie?

erbsengroß
kirschgroß
pflaumengroß
hühnereigroß
apfelgroß

(Zutreffendes bitte unterstreichen)

6. Wann haben Sie die Schwellung bemerkt?

Monat _____ Jahr _____

7. Wurde die Schwellung behandelt?

Ja
nein

(Zutreffendes bitte unterstreichen)

8. Von wem wurde die Schwellung behandelt?

Dr. _____
eventuell Krankenhaus

9. Art der Behandlung?

Tabletten (welche? _____)

Röntgen- oder Kobaltbestrahlungen

Operation

Sonstige; bitte angeben _____

10. Erfolg der Behandlung?

Die Schwellung blieb unverändert

Die Schwellung wurde kleiner

Die Schwellung verschwand

11. Wer behandelt Sie augenblicklich?

Dr. _____

12. Weitere Bemerkungen, die Sie für erwähnenswert halten:

Anhang 3:

Fragebogen, gesandt an die niedergelassenen Ärzte der-
jenigen Patienten, welche die regelmäßigen Kontroll-
untersuchungen nicht mehr aufsuchten.

Wir haben Ihren Patienten _____ geb. _____
am _____ 19 _____ zum letzten Male untersuchen
können.

1. Ist der Primärtumor seit dieser Zeit wieder in Er-
scheinung getreten?
 - a) ja/nein
 - b) wann? _____
 - c) wo? _____
 - d) mit Knochenbefall?
 - e) festgestellt durch Röntgen/PE/andere techn. Hilfs-
mittel/klinisch
(Zutreffendes bitte unterstreichen)
 2. Sind Halslymphome aufgetreten?
 - a) ja/nein
 - b) wann? _____
 - c) rechts/links/Mitte/beiderseits
 - d) Größe? _____
 - e) verschieblich/unverschieblich
 - f) festgestellt durch Palpation/PE/andere techn. Hilfsmittel
 3. Sind Fernmetastasen aufgetreten?
 - a) ja/nein
 - b) wo? _____
 - c) festgestellt durch Palpation/Röntgen/PE/andere
technische Hilfsmittel
 4. Welche Therapie haben Sie durchgeführt?
(Zum Beispiel Medikamente, Bestrahlungen, Operationen)
-

5. Stellten Sie bleibende Behandlungsschäden fest?

- a) nach OP
- b) nach Bestrahlung
falls ja, welche? _____

6. Falls der Patient verstorben ist

- a) Todesdatum _____
- b) Todesursache _____
- c) ist der Zusammenhang mit dem Sarkom
ursächlich? ja/nein
- d) wurde eine Oduktion durchgeführt? ja/nein
falls ja, bitten wir um Ergebnisse, die mit dem
Sarkom zusammenhängen:

7. Bemerkungen:

9. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 ALBRECHT, R.: Übersicht über den heutigen Stand der Heilergebnisse bei Nasenhöhlen-malignomen.
Wiss. Zeitschr. Karl-Marx-Univers. Leipzig, Math.-naturwiss.-Reihe 9, 333, (1959/1960)
- 2 ALBRECHT, R.: Geschwülste des Nasenrachens.
In: BERENDES, J., R. LINK, F. ZÜLLNER, Herausg. Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Bd. I, Seite 538, Stuttgart 1964
- 3 BAUER, K.H.: Das Krebsproblem.
Berlin und Heidelberg 1949
- 4 BECKER, J., K. ZUM WINKEL: Anwendung der Strahlenheilkunde auf dem HNO-Gebiet.
In: BERENDES, J., R. LINK, F. ZÜLLNER, Herausg. Handbuch der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Bd. I, Seite 886, Stuttgart 1964
- 5 BECKER, W., E. HAAS: Hals-Nasen-Ohrenärztlicher Beitrag zur Chemotherapie maligner Tumoren.
Fortschr. Hals-Nas-Ohrenheilk. 6, 126 (1960)
- 6 BOCKELMANN, D., G. OTT, H. RUDOLPH, V. SCHÜTZ und R. SCHULZ: Weichteilsarkome.
In: LINDNER, F., G. OTT, H. RUDOLPH, Herausg. Diagnostische und therapeutische Fortschritte in der Krebschirurgie. Berlin - Heidelberg - New York 1971, S. 205
- 7 CAMPBELL, R.C.: Statistische Methoden für Biologie und Medizin.
Stuttgart 1971
- 8 FREY, B., J.D. GRÜSS und G. OTT: Spätschicksale operierter Sarkompatienten.
In: LINDNER, F., G. OTT, H. RUDOLPH, Herausg. Diagnostische und therapeutische Fortschritte in der Krebschirurgie.
Berlin - Heidelberg - New York 1971, S. 226

- 9 GOES, M.: Statistischer Beitrag zum Sarkomproblem.
Strahlentherapie 85, 409 (1951)
- 10 HOCH, A.: Zit. nach OTT, G. und R. FREY:
Klinik, Behandlung und Statistik der Sarkome.
Ergebn. Chir. Ortho. 43, 410 (1961)
- 11 HOMMERICH, K.W.: Die Geschwülste der Nase und der Nasennebenhöhlen.
In: BERENDES, J., R. LINK, F. ZÖLLNER, Herausg. Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Bd. I, Seite 461, Stuttgart 1964
- 12 KAISER, F.: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde.
München 1961, Seite 190
- 13 Klassifizierung der malignen Tumoren nach dem TNM-System.
Berlin - Heidelberg - New York 1970
- 14 KLEY, W., G. BONSE und G. DHOM: Das Verhalten des lymphatischen Gewebes bei Bestrahlung mit dem Isotop ^{60}Co . Arch. Ohr-Nas.- und Kehlk.-Heilk. 178, 342 (1961)
- 15 LEICHER, H.: Bösartige Geschwülste des Kehlkopfes und des Hypopharynx.
In: BERENDES, J., R. LINK, F. ZÖLLNER, Herausg. Handbuch der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Bd. II, S. 959, Stuttgart 1963
- 16 LEICHER, H., W. BECKER, MATZGER: Neck-Dissection.
Z. Laryng. Rhinol. 29, 557 (1950)
- 17 MARTINI, P., G. OBERHOFFER, E. WELTE: Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung.
Berlin - Heidelberg - New York 1968

- 18 MÜNDRICH, K.: Die Geschwülste des Mesopharynx.
In: BERENDES, J., R. LINK,
F. ZÖLLNER, Herausg. Handbuch der
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Bd. II,
S. 326, Stuttgart 1963
- 19 OTT, G. und R. FREY: Klinik, Behandlung und Statistik
der Sarkome.
Ergebn. Chir. Ortho. 43, 410 (1961)
- 20 OTT, G., H. RUDOLPH,
D. BOCKELMANN: Langjährige Krankheitsverläufe
bei Patienten mit Weichteil-
sarkomen.
In: Diagnostische und therapeutische
Fortschritte der Krebschirurgie.
Hsg. v. F. LINDER, G. OTT und
H. RUDOLPH, Berlin - Heidelberg -
New York 1971, Seite 211
- 21 OTT, G.: Aufgaben und Ziele der klinischen
Onkologie.
In: F. LINDER, G. OTT und H. RUDOLPH;
Diagnostische und therapeutische
Fortschritte der Krebschirurgie,
Berlin - Heidelberg - New York 1971,
Seite 3
- 22 PIEPER, M., G. OTT,
W. BECKER, C. KÖHLER und
H.G. VILLERT: Heilchancen und Therapierichtlinien
bei Knochensarkomen.
In: LINDER, F., G. OTT, und
H. RUDOLPH: Diagnostische und
therapeutische Fortschritte in der
Krebschirurgie, Berlin - Heidelberg -
New York 1971, Seite 61
- 23 PIETRANTONIE, L. und R. FIOR: Clinical And Surgical Problems of
Cancer of the Larynx and Hypo-
pharynx. Acta oto-laryng. Suppl.142
(1958)
- 24 ROUKKULA, W.: Sarcoma.
Incidence and Results of Treatment,
Helsinki 1959

- 25 SCHÜTZE, U.,
 M. PIEPER,
 R. DAUM,
 G. OTT und
 D. BOCKELMANN:
 Weichteil- und Organsarkome im
 Kindesalter.
 In: LINDER, F., G. OTT und
 H. RUDOLPH: Diagnostische und
 therapeutische Fortschritte in
 der Krebschirurgie, Berlin -
 Heidelberg - New York 1971, Seite 218

- 26 SCHWAB, W.:
 Zur Klassifizierung und Dokumen-
 tation bösartiger Geschwülste im
 Hals-Nasen-Ohrenbereich unter Be-
 rücksichtigung der Richtlinien
 der UICC (TNM-System).
 ZSchr. f. Laryngologie, Rhinologie,
 Otologie 47, 21 (1968)

- 27 SPERNAU, H.:
 Sarkome im Kopf- und Halsbereich.
 Untersuchungen über Befunde bei
 164 Patienten.
 Diss. Med. Mainz 1973

- 28 STEURER, O.,
 K.H. VOSTEEN
 B. SCHLOSSHAUER:
 Lehrbuch der HNO-Krankheiten.
 München 1969

- 29 STOUT, A.P.:
 Lymphosarkoma and Hodgkin's
 Disease.
 R.I. med. J. 32, 436 (1959)

- 30 WINKLER, von W.:
 Demometrie.
 Berlin 1969

- 31 ZANGE, J.:
 Chirurgie und Strahlentherapie der
 bösartigen Geschwülste des Kehlkopfes
 und des Kehlkopfrachens.
 Arch. Ohr- Nas- und Kehlk.-Heilk.
 159, 1 (1951)

- 32 ZANGE, J.:
 Diagnostische und therapeutische
 Probleme bei bösartigen Geschwulsten
 des Mundrachens mit 23-jährigem Er-
 gebnisbericht.
 Z. Laryng. Rhinol. 39, 266 (1960)

- 33 ZEITLER, E.:
 Prognose und Therapie der Weichteilsarkome.
 Strahlentherapie 110, 595 (1959)

Herrn Professor Dr. W. Kley gebührt der Dank für die Überlassung des Themas und die großzügige Unterstützung bei der Vorbereitung und Abfassung der Arbeit.

Herr Professor Dr. Diethelm besorgte freundlicherweise als Korreferent die Durchsicht der Dissertation.

Frau Dr. rer.nat. Ehrenberg-Kieckebusch danke ich für Umsicht und Hilfe bei der statistischen Beratung.

L e b e n s l a u f

Am 13. November 1947 wurde ich als Sohn des heute pensionierten Realschuldirektors Johannes Zenner und seiner Ehefrau Eleonore, geborene Lang, in Essen geboren.

Dort besuchte ich nach der Grundschule das neu-sprachliche Humboldt-Gymnasium, an dem ich 1966 das Abitur ablegte.

Nach kurzem Wehrdienst studierte ich ab dem Jahre 1967 Medizin an der Universität Würzburg und setzte 1970 das Studium an der Universität Mainz fort. Hier schloß ich es 1972 mit der Ärztlichen Prüfung ab.

Anschließend begann ich die Medizinalassistentenzeit an der Chirurgischen Abteilung des Luther-Krankenhauses Essen und setzte sie gegenwärtig an der Medizinischen Klinik der Universität Heidelberg fort.

